

15 篇论文连发

迄今最大脑基因调控网络图谱绘就

本报讯 研究人员绘制出了迄今最大、最先进的大脑基因调控网络多维图谱,其中包括患有和没有精神疾病的人。这些图谱详细描述了协调大脑生物通路和细胞功能的许多调节元件。

近日,研究人员在《科学》《科学进展》和《科学报告》的15篇论文中发表相关成果。

这项由美国国立卫生研究院(NIH)支持的研究使用了2500多名捐赠者死亡后的脑组织,绘制了大脑发育不同阶段和与多种大脑疾病相关的基因调控网络。

“这些突破性的发现促进了人们对遗传风险在哪里,遗传风险如何以及何时导致精神分裂症、创伤后应激障碍和抑郁症等精神障碍的理解。”NIH国家心理健康研究所(NIMH)所长Joshua A. Gordon说,“此外,这些免费共享的关键资源将帮助研究人员确定可能与精神疾病有因果关系的遗传变异,并确定新疗法的潜在分子靶点。”

这些论文按照几个关键主题报告了研究结果:在发育的大脑和成年大脑中,将遗传变异、调节元件和表达基因的不同分子形式与细胞水平的调节网络联系起来的群体水平分

析;被诊断患有精神障碍和神经发育障碍的个体的前额叶皮层单细胞水平图;验证与数量性状位点相关的调节元件和遗传变异功能的实验分析。

这些主题研究

扩展了先前的发现,探索了人类大脑多个皮层和皮层下区域。这些大脑区域在一系列重要功能中起到了关键作用,包括决策、记忆、学习、情感、奖励处理和运动控制。

大约2%的人类基因组是由编码蛋白质的基因组成的,而剩下的98%包括有助于调节这些基因活性的DNA片段。为了更好了解大脑结构和功能是如何导致精神障碍的,NIMH资助的PsychENCODE联盟的研究人员使用标准化和数据分析方法,构建了人类大脑中这些调节元件的全面图景。

除了这些发现外,这些论文还强调了新的方法和工具,以帮助研究人员分析和探索这项工作产生的丰富数据。其中包括一个基于网络的平台,该平台提供了患有或没有精神障



图片来源:pixabay

碍个体的不同脑细胞类型的交互式可视化数据——PsychSCREEN。这些方法和工具共同为更广泛的研究群体提供了全面、综合的数据资源。

这些重点内容是PsychENCODE联盟第二阶段的研究结果。相关工作旨在促进人们对基因调控如何影响大脑功能的理解。

“PsychENCODE联盟的这些发现为理解基因风险如何映射到大脑功能提供了新线索。”NIMH基因组学研究部主任Jonathan Pevsner说,“这项工作为正在进行的研究奠定了坚实基础,包括表征跨疾病的调节途径、阐明表观遗传机制的作用,以及增加研究所代表的祖先多样性。” (文乐乐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adg5136>

新避孕药有望实现可逆性不育

本报讯 一种新型避孕药有望了。一种能使精子无法移动的化合物在小鼠身上试验成功,显示了作为一种可逆避孕方式的前景。相关论文近日发表于《科学》。

男性的避孕选择通常仅限于使用避孕套或结扎输精管。“我们确实需要更多选择。”美国贝勒医学院的Martin Matzuk说。现在,他和同事已经确定了一个潜在的新靶点——一种由STK33基因表达的蛋白质,后者在小鼠和男性睾丸中含量很高。

“在缺乏STK33蛋白的情况下,小鼠和男性精子将有异常的尾部,从而导致精子运动缺陷。”Matzuk说。研究还表明,缺乏或携带有突变

的STK33基因会使小鼠和男性因精子畸形而无法生育。

为了确定一种可以结合并抑制STK33蛋白活性的化合物,研究小组梳理了数十亿种化学物质,以寻找合适的分子。最终,他们找到了一种名为CDD-2807的候选化合物。

接下来,研究小组给6只雄性小鼠注射了CDD-2807,每天两次,持续21天;给另外7只雄性小鼠每天注射一次CDD-2807,同样持续21天。3周后,他们将所有雄性小鼠和雌性小鼠放在一起,同时继续进行大约40天的治疗。

40天后,两组中只有一只雄鼠使雌鼠怀孕,并产下1只幼崽,而小鼠一

窝通常会有6只幼崽,这表明治疗降低了小鼠的生育能力,并且无副作用记录。而停止治疗3周后,研究人员发现,小鼠的不育情况得到了逆转,能够继续正常繁殖。目前,Matzuk希望在灵长类动物身上测试这种避孕方法。

美国康奈尔大学的Jochen Buck表示,这篇论文“非常可靠”,但一种名为NES/T的未经批准的凝胶,含有合成孕酮和睾酮,可能在人体内比靶向STK33的作用更快。他说,靶向一种与精子产生有关的视黄酸受体 α 蛋白的避孕药可能也起到这种作用。 (李木子)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1126/science.adl2688>

本报讯 一项新研究表明,通常引发痤疮的细菌——痤疮丙酸杆菌可能有助于预防头皮屑,凸显了微生物组在控制这两种皮肤状态时的作用。近日,相关成果在预印本平台bioRxiv上公布。

头皮屑通常是由过多马拉色菌引起的。这种真菌干扰了皮肤更新,使头皮上的细胞聚集在一起,形成白色的薄片。人们通常用消灭马拉色菌的化学物质对头皮屑进行治疗,而一旦停止治疗,头皮屑往往会卷土重来。

为了找到更持久的疗法,新加坡环境生命科学工程中心的Viduthalai Regina和同事打算从重置微生物组入手。

他们研究了65名志愿者,其中32人有头皮屑。在3周时间里,这些人使用同样的洗发水。研究小组随后观察了其毛囊和头皮微生物的组成。

结果显示,在那些没有头皮屑的人中,头皮微生物中最丰富的是痤疮丙酸杆菌。后者能产生丙酸,而丙酸似乎可以抑制马拉色菌。在有头皮屑的一组中,微生物中最丰富的是马拉色菌。

“大自然是如此神奇。痤疮丙酸杆菌在毛囊中具有非常重要的健康作用,但是在痤疮中,当毛孔堵塞时,它就是一种致病菌。”澳大利亚昆士兰大学的Yousuf Mohammed说。

研究小组还发现,每个人头皮和毛囊内的微生物组是相似的,表明细菌起源于毛囊并扩散到头皮。

在实验的另一部分,研究人员观察了57名中至重度头皮屑患者。一些人被告知将含有丙酸的洗液和洗发水混合使用,每周两到3次,持续28天。对照组则使用另一种洗发水。

研究小组在论文中写道:“丙酸的应用有助于重置微生物群落平衡,并缓解头皮屑症状。”

Mohammed表示,这项研究很有说服力,因为测试是在实验室和人体中进行的。这篇论文证明了搞清楚形成头皮屑的潜在条件是多么重要。 (文乐乐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1101/2024.05.02.59227>

痤疮「黑手」竟是治头皮屑「良方」